

اثر دریافت پنج هفته ای رژیم غذایی کافه تریا پس از پایان شیرخوارگی بر تراکم خارهای دندریتی در هیپوکمپ و استریاتوم رت‌های جوان

سحر مولایی^۱، مهسا جعفری نژاد^۱، فرزانه گنجی^۲، حمید سپهری^۳، زهرا نظری^۴

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه گلستان، گرگان، ایران

۲- استادیار فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه گلستان، گرگان، ایران. نویسنده مسئول: Ganji.f@gmail.com

۳- دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

۴- استادیار تکوین جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه گلستان، گرگان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: تغذیه با رژیم غذایی کافه تریا منجر به افزایش بافت چربی و چاقی می‌شود هدف از این تحقیق بررسی تأثیر رژیم کافه تریا بر تراکم خارهای دندریتیک نورون‌های هیپوکمپ و استریاتوم از پایان دوران نوزادی تا ابتدای بلوغ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: رت‌های نر و ماده ۲۲ روزه نژاد ویستار که دوران شیرخوارگی را گذرانده بودند، به طور تصادفی به دو گروه شش تایی کنترل و کافه تریا تقسیم شدند. گروه کنترل به غذای استاندارد موش دسترسی داشت، اما گروه کافه تریا علاوه بر غذای استاندارد، رژیم غذایی کافه تریا را به مدت پنج هفته دریافت کرد. در طول درمان، رت‌های هر دو گروه هر هفته وزن گیری می‌شدند. پس از گذشت پنج هفته، مغز حیوانات استخراج شده و برای رنگ آمیزی گلژی استفاده شدند.

نتایج: وزن بدن در گروه کافه تریا نسبت به گروه کنترل به صورت معنی داری افزایش یافته است ($P < 0/01$). علاوه بر این، رژیم غذایی کافه تریا به طور قابل توجهی تراکم خارهای دندریتیک را در هیپوکمپ ($P < 0/01$) و استریاتوم ($P < 0/05$) نسبت به گروه شاهد کاهش داده است.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج تحقیق حاضر، احتمالاً کاهش خارهای دندریتی در هیپوکمپ و استریاتوم که نقش مهمی در رفتارهای شناختی دارند، باعث ایجاد اختلال حافظه و یادگیری در افراد مصرف کننده رژیم غذایی پرچرب می‌شود.

کلمات کلیدی: رژیم غذایی کافه تریا، هیپوکمپ، جسم مخطط، خارهای دندریتیک.

مقدمه

پس از پایان جنگ جهانی دوم، تولید صنعتی مواد غذایی و غذاهای غنی از کربوهیدرات و چربی‌های اشباع رونق گرفت. این نوع رژیم غذایی که به نام رژیم غذایی غربی معروف است، موجب افزایش وزن در اغلب کشورهای جهان شده است. تحقیقات متعدد نشان داده‌اند چنین غذاهایی علاوه بر افزایش وزن، مشکلات متابولیک متعددی را برای فرد ایجاد می‌کنند (۱). رژیم غذایی کافه تریا شامل محصولات غذایی خوشمزه اما ناسالمی هستند که محتوای کربوهیدرات بالا و بافت نرم دارند (۲). مطالعات نشان می‌دهند که رژیم غذایی کافه تریا به علت داشتن بافت نرم و طعم دلپذیر، در مقایسه با سایر رژیم‌های غذایی پرکالری از جمله رژیم‌های غذایی پرچرب، آسیب‌های متابولیک بیشتری ایجاد می‌کند. علت این امر می‌تواند تغییر عملکرد طبیعی سیستم پاداش مغز بر اثر مصرف این غذاها و در نتیجه تأثیر بر روی فیزیولوژی رفتار باشد (۳). اما آسیب ناشی از چنین رژیم‌های غذایی از ایجاد عوارضی نظیر دیابت نوع ۲، مشکلات قلبی - عروقی و ایجاد سندرم متابولیک (۴) فراتر می‌رود و برخی جنبه‌های عملکرد سیستم عصبی مرکزی از جمله طیف وسیعی از اعمال شناختی مثل یادگیری، حافظه، ترس و اضطراب را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد (۵و۶). در انسان مطالعات گسترده‌ای ارتباط بین فشار خون بالا، چاقی، و دیابت را با تسریع بروز بیماری‌های شناختی در زنان و مردان بزرگسال در رده‌های سنی مختلف نشان داده‌اند (۷-۱۰). علاوه بر این، مشخص شده است که کاهش عملکرد شناختی در افراد چاق مستقل از متغیرهای مرتبط با چاقی نظیر فشار خون بالا و سیگار کشیدن بروز می‌کند (۷).

آنچه اهمیت توجه به مشکل چاقی را بیشتر می‌کند شیوع چاقی در کودکان و نوجوانان در بسیاری از جوامع است که

امروزه به یکی از مشکلات مهم سلامتی تبدیل شده‌است. بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک، احتمال بروز چاقی بعد از بلوغ در یک کودک چاق حدود ۸۰٪ می‌باشد (۸). اگرچه شیوع دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی - عروقی در بین کودکان و نوجوانان چاق در مقایسه با بزرگسالان قابل توجه نیست ولی اختلالات متابولیک جدی نظیر کبد چرب در سنین پایین رایجند که می‌توانند زمینه ساز بیماری‌های مزمن در بزرگسالی شوند (۹). بعلاوه، اختلال در یادگیری، حافظه و مهارت‌های حرکتی در کودکان دبستانی چاق نیز گزارش شده است (۱۰). علاوه بر تحقیقاتی که ارتباط بین مصرف رژیم غذایی پرچرب و چاقی را با کاهش توانایی شناختی انسان و مدل‌های حیوانی را نشان می‌دهد، پژوهش‌های زیادی نیز برای کشف مکانیسم این آثار انجام شده است. بر اساس یافته‌های این مطالعات، کاهش توانایی‌های شناختی می‌تواند به علت مقاومت به انسولین، استرس اکسیداتیو و تغییر در عروق مغز بروز کند (۱۱). تمرکز بسیاری از این تحقیقات بر هیپوکمپ قرار داشته و تعداد قابل توجهی از این تحقیقات در مدل‌های آزمایشی گوناگون غذای پرچرب در جوندگان، به بررسی تغییرات نوروترانسمیترها، تغییر بیان عوامل مولکولی از جمله فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)، و تغییر مورفولوژی نورون‌های هیپوکمپ در پاسخ به غذاهای پرچرب پرداخته‌اند (۱۲). هیپوکمپ تنها ساختار موجود در سیستم عصبی پستانداران است که در دوران پس از بلوغ نیز در آن نورون‌زایی رخ می‌دهد (۱۳). کاهش نورون‌زایی در هیپوکمپ به عنوان یکی از مکانیسم‌های تأثیر منفی رژیم‌های غذایی پرچرب در یادگیری و حافظه پیشنهاد شده است (۱۴و۱۵). برخی مطالعات نیز نشان داده‌اند رژیم‌های غذایی پرچرب بر روی تکوین نورون‌های هیپوکمپ اثر می‌گذارند؛ Perez-Cruz و

غذای استاندارد، تا سی روز رژیم غذایی کافه تریا دریافت کردند. جیره غذایی کافه تریا از ترکیب ۱۰ درصد سوسیس، ۲۰ درصد شربت فروکتوز در آب آشامیدنی، ۲۰ درصد بیسکویت، ۳۰ درصد کالباس با سس سفید تهیه شده و به صورت روزانه و به مقدار مشخص در اختیار هر گروه قرار می گرفت (۲۳). وزن رت‌ها به صورت هفتگی تا پایان آزمایش اندازه گیری و ثبت شد. بعد از پنج هفته از شروع تیمارها، رت‌ها برای انجام مراحل رنگ آمیزی گلژی به روش Rapid Golgi آماده شدند. ابتدا رت‌های هر دو گروه کافه تریا و کنترل با کلروفرم عمیقاً بیهوش شدند و پس از شروع پرفیوژن از طریق قلب، ابتدا ۳۵۰ میلی لیتر سالین و سپس ۵۰۰ میلی لیتر محلول فیکساتیو حاوی فرمالدئید ۴٪ در بفرسفات ۰/۱ مولار با pH برابر ۷/۴ از مسیر پرفیوز عبور داده شد. با عبور تدریجی این محلول از مغز، بافت مغز به تدریج فیکس شد. پس از پایان پرفیوز، سر حیوان از بدن جدا شد و مغز از جمجمه خارج شد. سپس ناحیه مغز پیشین و کرتکس گیجگاهی جدا شده و به مدت ۱۴-۷ روز در دمای محیط و در شیشه دردار حاوی محلول بیکرومات پتاسیم ۳/۵٪ قرار گرفتند. سپس، بلوک های مغز از محلول بی کرومات پتاسیم خارج شده و پس از شستشو با محلول نترات نقره ۰/۷۵٪ به مدت ۱۰-۵ روز در ظروف دردار تیره حاوی محلول نترات نقره ۰/۷۵٪ قرار داده شدند. سپس بلوک های بافتی از محلول خارج شده و پس از شستشو با آب مقطر و آبگیری با درجات صعودی اتانول، با پارافین قالب گیری شدند. با استفاده از میکروتوم روتاری از بلوک های پارافینی مقاطع ۷۵-۸۵ میکرونی تهیه شد. برشها پس از پارافین زدایی در گزلیل بر روی لام قرار گرفته و با استفاده از چسب انتالن لامل گذاری انجام شد (۲۳). پس از خشک شدن در

همکاران گزارش کرده اند که رژیم غذایی پرچرب تعداد خارهای دندرتی نورونهای هیپوکمپ را کاهش می دهد (۱۶)، در حالی که در گزارش Valladolid-Acebes و همکاران این اثر افزایشی گزارش شده است (۱۷).

تحقیقات نشان می دهد که استریاتوم خلفی بخشی از مغز است که نقش آن در رفتارهای در ارتباط با تغذیه مثل جستجوی غذا یا پرخوری روشن شده است (۱۸ و ۱۹) و همچنین در کنترل هموستاتیک مصرف انرژی بدن نقش دارد (۲۰). بنابراین، اختلال در عمل استریاتوم خلفی می تواند به خوردن پس از سیر شدن منجر شود. Fritz و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان دادند در موش دریافت رژیم غذایی غربی با محتوای چربی و قند بالا، فعالیت سیستمهای نوروترانسمیتری گلوتاماتی، اپیویدی و دوپامینی را در استریاتوم بسته به ناحیه مورد بررسی تغییر می دهد اما بر روی فعالیت سیستم گاباثرژیک اثری ندارد (۲۱). علاوه بر این، تغییر در تراکم خارهای دندرتی نورونهای استریاتوم در شرایط تغییر فعالیت سیستم دوپامینژیک گزارش شده است (۲۲).

هدف از انجام این تحقیق ارزیابی اثر رژیم غذایی کافه تریا بر تراکم خارهای دندرتی نورونهای هیپوکمپ و استریاتوم از پایان شیرخوارگی تا ابتدای بلوغ است که معادل دوران کودکی و نوجوانی انسان محسوب می شود.

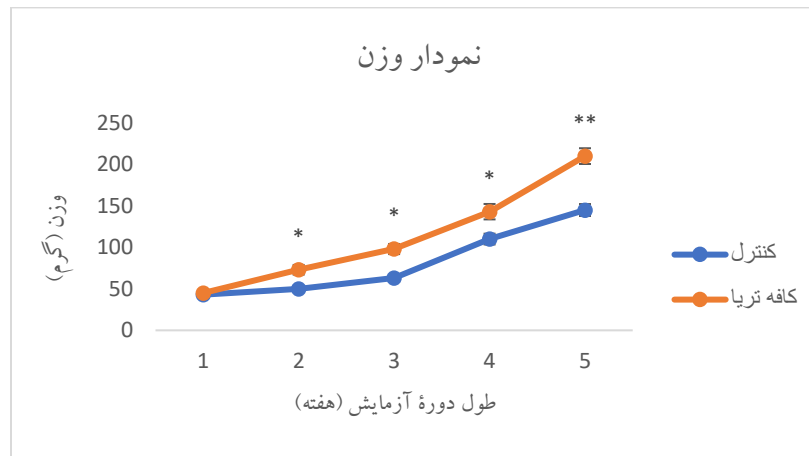
مواد و روشها

بچه رت‌های نر و ماده ۲۲ روزه که دوران شیرخوارگی را طی کرده و به شیرمادر نیاز نداشتند از مادران جدا شده و به شکل تصادفی به دو گروه شش تایی کنترل و کافه تریا تقسیم شدند. به گروه کنترل آب آشامیدنی معمولی و غذای استاندارد موش دسترسی داشتند، در حالی که گروه کافه تریا علاوه بر

ها با آزمون آماری T یک طرفه و با نرم افزار اکسل در سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

مقایسه وزن هفتگی رت‌ها در دو گروه مورد مطالعه نشان داد که از هفته دوم رژیم غذایی به بعد وزن گروه کافه تریا به طور معنی داری افزایش یافته ($P < 0/05$) و در پایان دوره پنج هفته نسبت به گروه کنترل کاملاً چشمگیر می‌شود ($P < 0/01$). نمودار ۱ تغییر وزن حیوانات هر دو گروه را در طول دوره آزمایش نشان می‌دهد.



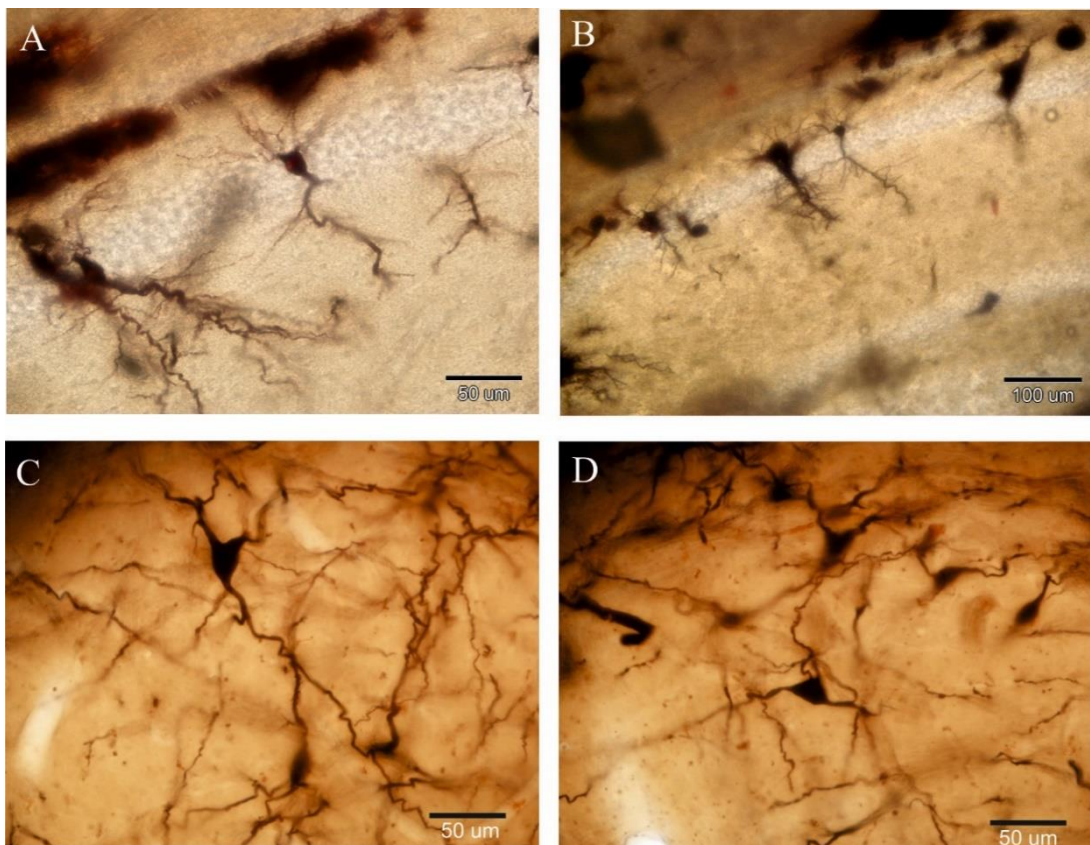
نمودار ۱- تغییر وزن حیوانات در گروه کنترل و کافه تریا در طول ۵ هفته پس از پایان شیرخوارگی، از هفته دوم پس از شروع دریافت غذای کافه تریا وزن حیوانات گروه کافه تریا به شکل معنی داری افزایش یافت. $P < 0/05$ *، $P < 0/01$ **

در تعدادی از نورونهای رنگ گرفته خارهای دندریتی به خوبی مشخص بودند. این گروه از نورونها برای شمارش خارهای دندریتی مورد استفاده قرار گرفتند. شکل ۲ نمونه ای از این نورونها را در استریاتوم نشان می‌دهد. نتایج شمارش خارهای دندریتی در نمودار ۲ نشان داده شده است.

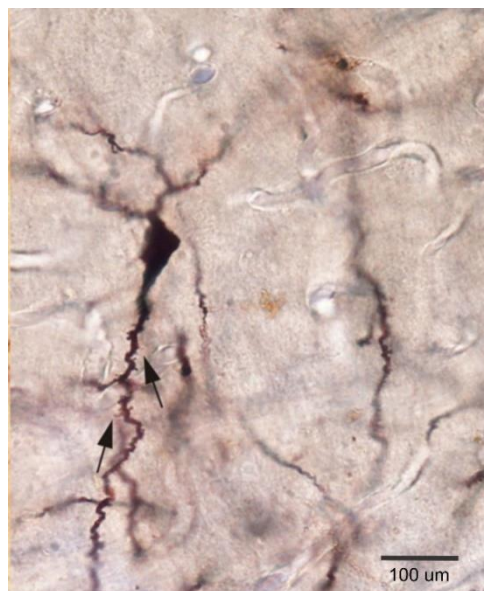
دمای محیط با میکروسکوپ Olympus BX 52 مجهز به دوربین DP70 از مقاطع منتخب عکسبرداری به عمل آمد.

در هر حیوان از هر گروه، دو قطعه دندریتی از دندریتهای درجه سوم نورونهای واقع در ناحیه CA1 هیپوکمپ و استریاتوم خلفی با فاصله ۲۰۰-۱۰۰ میکرومتر از جسم سلولی انتخاب شده و با استفاده از نرم افزار Image Analysis Starter تعداد خارهای دندریتی در مسافت ۲۰ میکرومتر شمارش شد (۲۳). نتایج به شکل میانگین \pm خطای استاندارد گزارش شدند. داده

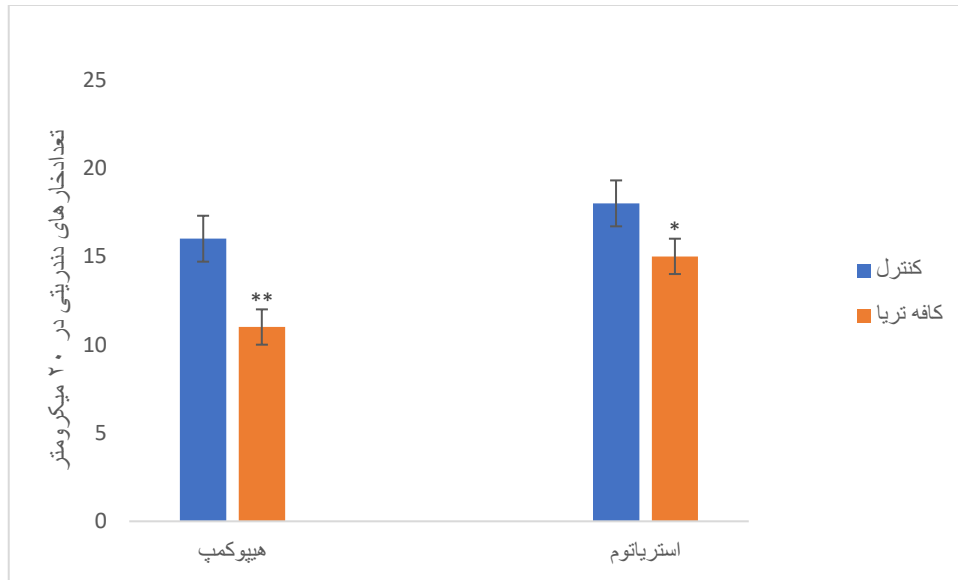
در رنگ آمیزی گلژی تعدادی از نورونهای هیپوکمپ و استریاتوم به شکل تصادفی رنگ گرفتند و جسم سلولی و زوائد دندریتی آنها به خوبی مشخص شد. شکل ۱ مورفولوژی این نورونها را در بافت هیپوکمپ (A و B) و استریاتوم خلفی (C) و (D) گروه های کنترل و کافه تریا نشان می‌دهد.



شکل ۱- نورونهای ناحیه CA1 هیپوکمپ در گروه کنترل (A)، نورونهای ناحیه CA1 هیپوکمپ در گروه کافه تریا (B)، نورونهای استریاتوم خلفی در گروه کنترل (C) و نورونهای استریاتوم خلفی در گروه کافه تریا (D)



شکل ۲- خارهای دندریتی در نورون استریاتوم (پیکان سیاه)



نمودار ۲- اثر رژیم غذایی کافه تریا بر تراکم خارهای دندریتی در هیپوکمپ و استریاتوم. دریافت رژیم غذایی کافه تریا به مدت ۵ هفته پس از پایان دوران شیرخوارگی در موش صحرایی تراکم خارهای دندریتی را در هیپوکمپ و استریاتوم به شکل معنی داری کاهش می دهد. $P < 0.05$ ، *، $P < 0.01$ ، ** $P < 0.001$

بحث

ترکیبات خاص در رژیم غذایی تغییر نشان می دهد (۲۹). اعتقاد بر این است که خارهای دندریتی در نقش محل اصلی پردازش سیناپسهای تحریکی گلوتاماتی عمل می کنند (۳۰)، در سالهای اخیر شواهد قابل توجهی به دست آمده است که نشان می دهند رژیمهای غذایی غنی از چربیهای اشباع شده تعداد انشعابات دندریتی هیپوکمپ را در موشهای بالغ کاهش داده و وسعت شکاف سیناپسی را افزایش می دهند (۳۱). کاهش خارهای دندریتی در هیپوکمپ موشهای چاق که رژیم غذایی پرچرب و نه کافه تریا را دریافت کرده بودند و نیز در موشهایی که به مقاومت به انسولین دچار بودند همراه با اختلال در تقویت طولانی مدت یا LTP در هیپوکمپ قبلاً نیز گزارش شده است (۲۳ و ۳۲) Beilharz و همکاران این کاهش را به کاهش میزان فاکتور رشد مشتق از مغز یا BDNF نسبت دادند (۳۲) که در هیپوکمپ موشهای چاق مشاهده شد. Virtuoso و همکاران نیز اخیراً نشان داده اند تغذیه طولانی مدت با رژیم غذایی کافه تریا میزان BDNF را در کرتکس پری فرونتال

در سالهای اخیر مطالعات گسترده‌ای بر روی تأثیر مصرف رژیمهای غذایی پرچرب بر عملکرد شناختی و بخصوص ارزیابی یادگیری و حافظه در مدل‌های مختلف حیوانی صورت گرفته است و نتایج ناهمگونی بدست آمده است. مطالعات متعددی ارتباط بین مصرف غذای پرچرب و کاهش حافظه و یادگیری را نشان داده‌اند (۲۷-۲۴) این در حالی است که برخی مطالعات، رابطه‌ای بین میزان چربی مصرف شده و یادگیری و حافظه را رد کرده‌اند (۲۸). نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد دریافت پنج هفته‌ای رژیم غذایی کافه تریا پس از پایان شیرخوارگی تعداد خارهای دندریتی را در هیپوکمپ و استریاتوم خلفی کاهش می دهد و این کاهش در هیپوکمپ چشمگیرتر است.

خارهای دندریتی اجزای شکل پذیر دندریتها هستند که تعداد آنها در پاسخ به عوامل متعددی از جمله وجود یا فقدان

افسردگی مرتبط باشد که در انسان‌های چاق به فراوانی مشاهده می‌شود (۳۴).

نتایج این تحقیق با یافته‌های Valladolid-Acebes و همکاران در سال ۲۰۱۳ که اثر رژیم غذایی پرچرب را بر خارهای دندریتی هیپوکمپ مورد بررسی و مطالعه قرار داده‌اند، مطابقت ندارد. در این تحقیق افزایش خارهای دندریتی گزارش شده است (۱۷) در حالی که در تحقیق حاضر، رژیم غذایی پرچرب تعداد خارهای دندریتی در هیپوکمپ و استریاتوم خلفی کاهش داد.

نتیجه‌گیری

مصرف رژیم غذایی کافه‌تريا به مدت ۵ هفته از پایان شیرخوارگی علاوه بر افزایش معنی دار وزن، کاهش معنی داری نیز در تعداد خارهای دندریتی در هیپوکمپ و استریاتوم ایجاد می‌کند که این کاهش در هیپوکمپ چشمگیرتر است. با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق احتمال دارد کاهش خارهای دندریتی در این دو ناحیه از مغز که در رفتارهای شناختی اهمیت دارند یکی از علل بروز چنین اختلالاتی باشد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچگونه تضاد منافی در این مقاله وجود ندارد.

فهرست منابع

1. Mitchell N, Catenacci V, Wyatt HR, et al. OBESITY: OVERVIEW OF AN EPIDEMIC. *Psychiatr Clin North Am* 2011;34(4):717-732.
2. Kennedy AJ, Ellacott KLJ, King VL, et al. Mouse models of the metabolic syndrome. *Disease Models & Mechanisms* 2010;3(3-4):156-166.

تغییر می‌دهد (۳۳) در حالی که در سال ۲۰۱۶ Sa-Nguanmoo و همکاران نقش مقاومت به انسولین را در کاهش تعداد خارهای دندریتی مطرح کردند (۲۳). در ارتباط با نقش عوامل تغذیه‌ای و محیطی بر مورفولوژی نورونی Baran و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان دادند در موش‌های سه ماهه‌ای که ۳ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب و استرس قرار داشتند طول دندریت‌های ناحیه CA3 هیپوکمپ کاهش یافت در حالی که در موش‌هایی که تنها رژیم غذایی پرچرب داشتند یا فقط در معرض استرس قرار گرفته بودند چنین تغییری مشاهده نشد. این محققین در تفسیر یافته‌های خود به نقش استرس در انتخاب مواد غذایی اشاره کردند و استدلال کردند که افرادی که تحت استرس شدید قرار می‌گیرند منابع غذایی پرچرب و پرکالری را به منابع غذایی کم کالری و کم چرب ترجیح می‌دهند و در واقع ممکن است اختلالات یادگیری و حافظه که تحت تأثیر رژیم‌های غذایی پرچرب مشاهده می‌شوند نتیجه مستقیم رژیم غذایی پرچرب نباشد بلکه به سطح استرس نیز ربط داشته باشد (۳۴). همچنین مشابه با Baran و همکاران، احتمال دارد که اختلال یادگیری و حافظه‌ای که در اثر تغذیه با رژیم‌های غذایی پرچرب در انسان مشاهده می‌شود، به عواملی مثل استرس، کم‌تحرکی و

3. Kenny PJ. Reward Mechanisms in Obesity: New Insights and Future Directions. *Neuron* 2011;69(4):664-679.

4. Sampey BP, Vanhooze AM, Winfield HM, et al. Cafeteria Diet Is a Robust Model of Human Metabolic Syndrome With Liver and Adipose Inflammation: Comparison to High-Fat Diet. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19(6):1109-1117.

5. Ferreira A, Castro JP, Andrade JP, et al. Cafeteria-diet effects on cognitive functions,

anxiety, fear response and neurogenesis in the juvenile rat. *Neurobiol Learn Mem* 2018;155:197–207.

6. Kanoski SE, Davidson TL. Western diet consumption and cognitive impairment: links to hippocampal dysfunction and obesity. *Physiol Behav* 2011;103(1):59–68.

7. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, et al. Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. *Neurobiology of Aging* 2005;26(1):11–16.

8. Shield J, Summerbell C. Obesity in Childhood. In: *Obesity*. (Williams G, Frhbeck G. eds) John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, UK; 2009; pp. 509–539.

9. Temple J, Cordero P, Li J, et al. A Guide to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Childhood and Adolescence. *IJMS* 2016;17(6):947.

10. Li Y, Dai Q, Jackson JC, et al. Overweight Is Associated With Decreased Cognitive Functioning Among School-age Children and Adolescents. *Obesity* 2008;16(8):1809–1815.

11. Freeman LR, Granholm A-CE. Vascular changes in rat hippocampus following a high saturated fat and cholesterol diet. *J Cereb Blood Flow Metab* 2012;32(4):643–653.

12. Vindas-Smith R, Quesada D, Hernández-Solano MI, et al. Fat Intake and Obesity-related Parameters Predict Striatal BDNF Gene Expression and Dopamine Metabolite Levels in Cafeteria Diet-fed Rats. *Neuroscience* 2022;491:225–239.

13. Del Olmo N, Ruiz-Gayo M. Influence of High-Fat Diets Consumed During the Juvenile Period on Hippocampal Morphology and Function. *Front Cell Neurosci* 2018;12.

14. Altman J. Are new neurons formed in the brains of adult mammals? *Science* 1962;135(3509):1127–1128.

15. Hwang IK, Kim IY, Kim DW, et al. Strain-specific differences in cell proliferation and differentiation in the dentate

gyrus of C57BL/6N and C3H/HeN mice fed a high fat diet. *Brain Research* 2008;1241.

16. Perez-Cruz C, Nolte MW, van Gaalen MM, et al. Reduced Spine Density in Specific Regions of CA1 Pyramidal Neurons in Two Transgenic Mouse Models of Alzheimer's Disease. *Journal of Neuroscience* 2011;31(10):3926–3934.

17. Valladolid-Acebes I, Stucchi P, Cano V, et al. High-fat diets impair spatial learning in the radial-arm maze in mice. *Neurobiol Learn Mem* 2011;95(1):80–85.

18. Furlong TM, Jayaweera HK, Balleine BW, et al. Binge-Like Consumption of a Palatable Food Accelerates Habitual Control of Behavior and Is Dependent on Activation of the Dorsolateral Striatum. *J Neurosci* 2014;34(14):5012–5022.

19. Balleine BW. Neural bases of food-seeking: affect, arousal and reward in corticostriatolimbic circuits. *Physiol Behav* 2005;86(5):717–730.

20. Palmiter RD. *Dopamine Signaling in the Dorsal Striatum Is Essential for Motivated Behaviors*. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2008;1129(1):35–46.

21. Fritz BM, Muñoz B, Yin F, et al. A high-fat, high-sugar 'western' diet alters dorsal striatal glutamate, opioid, and dopamine transmission in mice. *Neuroscience* 2018;372:1–15.

22. Witzig VS, Komnig D, Falkenburger BH. Changes in Striatal Medium Spiny Neuron Morphology Resulting from Dopamine Depletion Are Reversible. *Cells* 2020;9(11):2441.

23. Sa-Nguanmoo P, Tanajak P, Kerdphoo S, et al. FGF21 improves cognition by restored synaptic plasticity, dendritic spine density, brain mitochondrial function and cell apoptosis in obese-insulin resistant male rats. *Horm Behav* 2016;85:86–95.

24. Molteni R, Barnard RJ, Ying Z, et al. A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic

factor, neuronal plasticity, and learning. *Neuroscience* 2002;112(4):803–814.

25. Goldbart AD, Row BW, Kheirandish-Gozal L, et al. High fat/refined carbohydrate diet enhances the susceptibility to spatial learning deficits in rats exposed to intermittent hypoxia. *Brain Research* 2006;1090(1):190–196.

26. Pathan AR, Gaikwad AB, Viswanad B, et al. Rosiglitazone attenuates the cognitive deficits induced by high fat diet feeding in rats. *European Journal of Pharmacology* 2008;589(1–3):176–179.

27. Ullrich C, Pirchl M, Humpel C. Hypercholesterolemia in rats impairs the cholinergic system and leads to memory deficits. *Molecular and Cellular Neuroscience* 2010;45(4):408–417.

28. Pancani T, Anderson KL, Brewer LD, et al. Effect of high-fat diet on metabolic indices, cognition, and neuronal physiology in aging F344 rats. *Neurobiology of Aging* 2013;34(8):1977–1987; 2013.02.019.

29. Runge K, Cardoso C, de Chevigny A. Dendritic Spine Plasticity: Function and

Mechanisms. *Front Synaptic Neurosci* 2020;12:36.

30. Engert F, Bonhoeffer T. Dendritic spine changes associated with hippocampal long-term synaptic plasticity. *Nature* 1999;399(6731):66–70.

31. Fadó R, Molins A, Rojas R, et al. Feeding the Brain: Effect of Nutrients on Cognition, Synaptic Function, and AMPA Receptors. *Nutrients* 2022;14(19):4137.

32. Beilharz JE, Maniam J, Morris MJ. Diet-Induced Cognitive Deficits: The Role of Fat and Sugar, Potential Mechanisms and Nutritional Interventions. *Nutrients* 2015;7(8):6719–6738.

33. Virtuoso A, Tveden-Nyborg P, Schou-Pedersen AMV, et al. A Long-Term Energy-Rich Diet Increases Prefrontal BDNF in Sprague-Dawley Rats. *Nutrients* 2021;14(1):126.

34. Baran SE, Campbell AM, Kleen JK, et al. Combination of high fat diet and chronic stress retracts hippocampal dendrites. *Neuroreport* 2005;16(1):39–43.



The effect of a five-week cafeteria diet after weaning on the density of dendritic spines in the hippocampus and striatum of young rats

Sahar Molaie¹, Mahsa Jafarinejad¹, **Farzaneh Ganji^{2*}**, Hamid Sepehri³, Zahra Nazari⁴

1- MSc candidate in Animal Physiology, Department of Biology, Faculty of Science, Golestan University, Gorgan, Iran.

2- Assistant Professor of Physiology, Department of Biology, Faculty of Science, Golestan University, Gorgan, Iran.

Corresponding Author: Ganji.f@gmail.com

3- Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

4- Assistant Professor of developmental biology, Department of Biology, Faculty of Science, Golestan University, Gorgan, Iran.

Received: 2022.04. 20

Accepted: 2022.06.15

Abstract

Introduction & Objective: Feeding with a cafeteria diet resulted in increased total body weight and obesity. This research aims to evaluate the effect of a cafeteria diet on the density of dendritic spines of hippocampal and striatum neurons from the end of infancy to the beginning of puberty.

Materials & Methods: 22-day-old male and female Wistar rats that passed through infancy were randomly divided into two control and cafeteria groups (n=6). The control group had access to standard rat food, but the cafeteria group received a cafeteria diet in addition to standard food for up to 30 days. During the treatment, the rats of both groups were weighed every week. After five weeks after the start of the treatments, the brains of the mice were extracted and prepared for Golgi staining by the Rapid Golgi method.

Results: Our results showed that the body weight increased significantly in the cafeteria group compared to the control group ($P < 0/01$). In addition, the results showed that the cafeteria diet significantly reduces the density of dendritic spines in the hippocampus ($P < 0/01$) and striatum ($P < 0/05$) compared to controls.

Conclusion: According to the results of the present study, the reduction of dendritic spines in the hippocampus and striatum, two important structures in cognitive behaviors, may cause memory and learning disorders observed in people consuming a high-fat diet.

Keywords: Cafeteria diet, hippocampus, striatum, dendritic spines.